

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА
МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

Гарелик Т.М., Наумов И.А.

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF THE COMPLEX OF
PREVENTION MEASURES OF CERVICAL CANCER**

Harelik T.M., Naumau I.A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Реферат

Продолжающееся выявление в организациях здравоохранения запущенных форм рака шейки матки, а также достаточно высокая частота диагностических ошибок при определении тактики обследования пациенток репродуктивного возраста, что сопровождается смертностью пациенток в трудоспособном возрасте, требует разработки нового комплекса мероприятий по вторичной профилактике данного рода патологии.

Цель исследования: изучить эффективность реализованного в Гродненской области комплекса мероприятий по вторичной профилактике рака шейки матки.

Материал и методы исследования. Проведены анализ всех случаев и экспертиза качества оказания медицинской помощи при выявлении в 2009–2018 гг. в женских консультациях Гродненской области цервикальной интраэпителиальной неоплазии, а также неинвазивных и инвазивных случаев рака шейки матки. Статистическая обработка данных проведена с применением программы Statistika 10,0.

Результаты исследования. Установлено, что разработанный и внедренный в женских консультациях г. Гродно комплекс организационных мероприятий по вторичной профилактике рака шейки матки оказался весьма эффективным: в 2014–2018 гг. в сравнении с 2009–2013 гг. зарегистрирован существенный рост выявляемости цервикальных

интраэпителиальных неоплазий шейки матки – с $59,61 \pm 2,68$ до $68,82 \pm 2,15$ на 100 тыс. женского населения репродуктивного возраста ($p < 0,05$). Существенно возрасла и выявляемость неинвазивного рака: в 2014–2018 гг. в сравнении с 2009–2013 гг. средний показатель первичной заболеваемости раком *in situ* увеличился более чем на 25% и составил $19,78 \pm 2,37$ на 100 тыс. женского населения репродуктивного возраста ($p < 0,05$). Уровень качества диспансеризации пациенток в женских консультациях г. Гродно достиг 0,96.

Выводы. Разработанная и реализованная профилактическая стратегия по вторичной профилактике рака шейки матки является эффективной и направлена на сохранение репродуктивного здоровья пациенток.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, репродуктивное здоровье, вторичная профилактика.

Abstract

Continued detection of neglected forms of cervical cancer in health care organizations, as well as a rather high frequency of diagnostic errors in determining the examination tactics of patients of reproductive age, which is accompanied by mortality of patients at working age, requires the development of a new set of measures for the secondary prevention of this kind of pathology.

Objective: to study the effectiveness of the complex of measures for the secondary prevention of cervical cancer implemented in the Grodno region.

Material and methods. The analysis of all cases and the examination of the quality of medical care in identifying in 2009–2018. in female consultations of the Grodno region of cervical intraepithelial neoplasia, as well as non-invasive and invasive cases of cervical cancer. Statistical data processing was performed using the Statistika 10.0 program.

Results. It was established that the complex of organizational measures for the secondary prevention of cervical cancer developed and introduced in the women's clinics in Grodno proved to be very effective: in 2014–2018 in comparison with 2009–2013 registered a significant increase in the detection of cervical intraepithelial

neoplasia of the cervix from $59,61 \pm 2,68$ to $68,82 \pm 2,15$ per 100 thousand female population of reproductive age ($p < 0,05$). The detectability of non-invasive cancer has significantly increased: in 2014–2018 in comparison with 2009–2013 the average rate of primary cancer incidence in situ increased by more than 25% and was $19,78 \pm 2,37$ per 100 thousand female population of reproductive age ($p < 0,05$). The quality level of clinical examination of patients in female consultations in Grodno reached 0.96.

Conclusions. Developed and implemented a preventive strategy for the secondary prevention of cervical cancer is effective and aimed at preserving the reproductive health of patients.

Key words: cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, reproductive health, secondary prevention.

Введение. Рак шейки матки (далее – РШМ) является одним из основных онкологических заболеваний женского населения, ухудшающих состояние репродуктивного здоровья [14, 20]. Так, в мире ежегодно впервые выявляется более 500 тыс. новых случаев данного рода патологии [22].

В Республике Беларусь в настоящее время основным методом вторичной профилактики РШМ являются медицинские профилактические осмотры женского населения с применением цитологического скрининга, а диспансеризация выявленной патологии шейки матки осуществляется в организациях здравоохранения на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи, то есть в женских консультациях, в соответствии с пп. 254, 255 и 261 Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 августа 2016 г. № 96 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения диспансеризации».

Однако продолжающееся выявление в организациях здравоохранения Гродненской области запущенных форм РШМ, а также достаточно высокая частота диагностических ошибок при определении тактики обследования женщин репродуктивного возраста, установленная нами при проведении экспертной оценки деятельности женских консультаций региона [6], что сопровождается смертностью пациенток в трудоспособном возрасте, свидетельствует не только о высокой социальной, но и экономической значимости проблемы [19].

В связи с этим вызывает интерес оценка эффективности разработанного нами и внедренного комплекса мероприятий по вторичной профилактике РШМ, чему и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования: изучить эффективность реализованного в Гродненской области комплекса мероприятий по вторичной профилактике РШМ.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей гигиены и экологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» «Оценка состояния репродуктивного здоровья работников предприятий и организаций г. Гродно и Гродненской области на основе данных социально-гигиенического мониторинга и разработка профилактических мероприятий по его сохранению и укреплению», срок выполнения 2015-2017 гг. (№ гос. регистрации 20150651 от 18.05.2015).

Анализ всех случаев цервикальной интраэпителиальной неоплазии (далее – CIN; от англ. Cervical intraepithelial neoplasia), а также неинвазивных и инвазивных случаев РШМ, выявленных в 2009-2018 гг. в женских консультациях г. Гродно, проведен на основе изучения карт амбулаторного больного (ф №25/у), историй болезни (ф №003/у-07), извещений о впервые установленных случаях злокачественных новообразований (форма № 090/у-16), а также данных канцер-регистра учреждения здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница» за 2009–2018 гг.

Оценка стадий РШМ и степени распространенности первичной опухоли была основана на Международной клинической классификацией TNM (6-ое издание, 2002) и FIGO (1994).

В основу работы также положены данные экспертизы качества оказания медицинской помощи (максимум – условная единица: 1) при выявлении случаев CIN и РШМ у женщин репродуктивного возраста (15-49 лет) и анализа диспансерного наблюдения пациенток в организациях здравоохранения уровня оказания первичной медико-санитарной помощи Гродненской области в 2009-2018 гг.

Уровень качества диспансеризации (УКд) пациенток с CIN и РШМ был исчислен по следующей формуле:

$$\text{УКд} = (\text{УКП} + \text{УКД} + \text{УКЛ} + \text{УКР}) : 4,$$

где УКП – уровень качества профилактики;

УКД – уровень качества диагностики;

УКЛ – уровень качества лечения;

УКР – уровень качества реабилитации.

Статистическая обработка данных проведена с применением программы Statistika 10,0.

В процессе проведения анализа в соответствии с целью исследования проводили расчет средних значений, ошибки средних, среднеквадратических отклонений, размаха разброса данных, медианы и квартилей. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В настоящее время установлено, что генез инвазивного РШМ включает ряд последовательных этапов [1]. Он начинается с инфицирования одним из онкогенных штаммов вируса папилломы человека [21], его развитие проходит через I–III стадии CIN и РШМ in situ, завершаясь клеточной инвазией [3].

Исследователями показано, что при развитии легкой степени CIN у 30–60% женщин в течение 3-5 лет может происходить ее регресс [13], ускоряющийся на фоне противовоспалительной терапии [15, 17]. Однако у значительного числа пациенток (более 10%) процесс канцерогенеза все же завершается возникновением инвазивного РШМ с последующим значительным ограничением или даже полной невозможностью реализации детородной функции [2]. Поэтому у женщин репродуктивного возраста вопросы онкологической трансформации CIN приобретают особую актуальность [4].

Таким образом, пациентки репродуктивного возраста, страдающие CIN, являются группой повышенного риска по развитию РШМ, или, иными словами, тем контингентом, на который должны быть направлены меры профилактического характера [9, 12].

Тем не менее, тактика ведения пациенток с CIN в настоящее время все еще является дискуссионной. Так, ряд авторов рекомендуют проведение консервативного лечения данной

патологии шейки матки [8]. Другие исследователи для нерожавших женщин с CIN рекомендуют динамическое наблюдение [11], а для рожавших – проведение хирургического лечения [5].

Нами с целью вторичной профилактики развития РШМ у женщин репродуктивного возраста, основываясь не только на результатах проведенной экспертной оценки, но и современных подходах к проблеме [7, 10, 16, 18], был разработан двухэтапный алгоритм ведения пациенток с CIN с установлением соответствующих организационных подходов и клинических показаний. Первый этап включает проведение жидкостного цитологического скрининга с целью раннего выявления CIN, а второй – углубленное кольпоскопическое исследование с обследованием на носительство вируса папилломы человека, дополняемое, при необходимости, прицельной биопсией, выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала или лечебно-диагностической конусовидной эксцизией шейки матки.

Установлено, что разработанный и направленный в форме информационного письма в организации здравоохранения Гродненской области уровня оказания первичной медико-санитарной помощи на протяжении 2017–2018 гг. наиболее активно в деятельность всех женских консультаций г. Гродно, обслуживающих в том числе и население Гродненского района. Причем, если первый этап был реализован преимущественно при проведении медицинских гинекологических осмотров, то второй – при осуществлении диспансеризации выявленной патологии в специализированных кабинетах по патологии шейки матки.

Эффективность проведенной работы, оцененная на основе анализа показателей впервые выявленной заболеваемости легкой степени CIN и неинвазивного рака РШМ (третий компонент триады Донабедиана) у женщин репродуктивного возраста, проживавших в г. Гродно и Гродненском районе, оказалась весьма высокой.

Так, как свидетельствуют данные, представленные на рисунке 1, в женских консультациях г. Гродно в 2014–2018 гг. в сравнении с 2009–2013 гг. был зарегистрирован существенный рост выявляемости CIN: если в 2009–2013 гг. уровень впервые выявленной заболеваемости данного рода патологией (на 100

тыс. женского населения репродуктивного возраста) составлял $59,61 \pm 2,68$, то в 2014–2018 гг. – $68,82 \pm 2,15$ ($p < 0,05$). Причем, в 2014–2018 гг. среди выявленных заболеваний процентная доля CIN легкой степени достигла 83,6%, тогда как в 2009–2013 гг. она не превышала 73,4%, что, в свою очередь, позволило своевременно организовать проведение соответствующих лечебных мероприятий, в первую очередь, противовоспалительную терапию с целью прерывания дальнейшего процесса канцерогенеза.

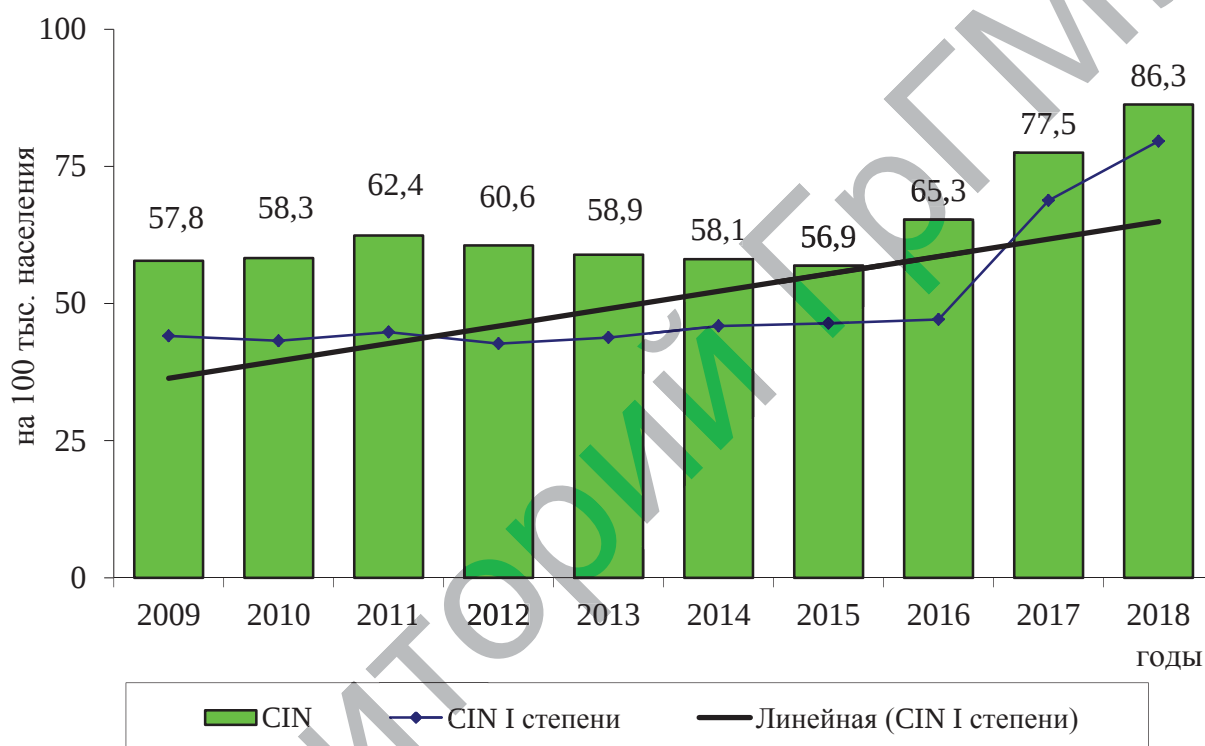


Рисунок 1 – Динамика первичной заболеваемости CIN и CIN I степени в г. Гродно и Гродненском районе в 2009–2018 гг.

Кроме того, совершенствование диагностических мероприятий врачами акушерами-гинекологами первичного звена на основе разработанной нами схемы и организованная в соответствии с установленными показаниями диспансеризация выявленных CIN в специализированных кабинетах по патологии шейки матки имели следствием и существенный рост выявляемости неинвазивного РШМ. Так, как свидетельствуют данные, представленные на рисунке 2, в 2014–2018 гг. в сравнении с 2009–2013 гг. средний показатель первичной заболеваемости РШМ in situ возрос более чем на 25% и составил

19,78±2,37 на 100 тыс. женского населения репродуктивного возраста ($p < 0,05$).

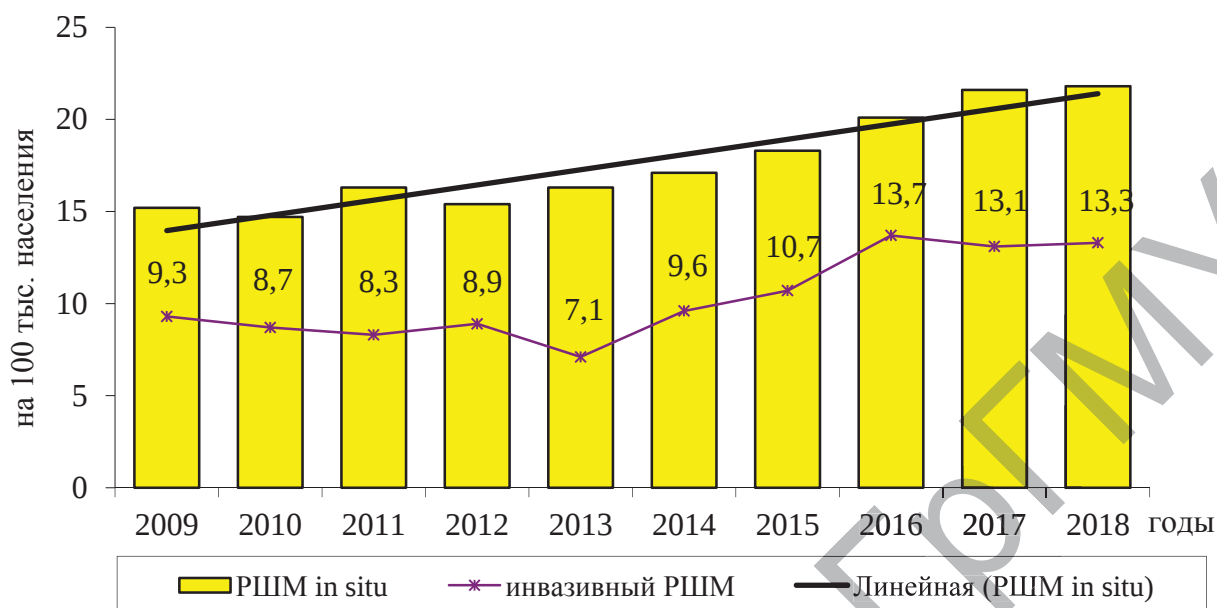


Рисунок 2 – Динамика первичной заболеваемости инвазивным и неинвазивным РШМ в г. Гродно и Гродненском районе в 2009–2018 гг.

Проведенная экспертиза качества оказания медицинской помощи позволила установить, что ее показатели в женских консультациях г. Гродно оказались выше, чем в организациях здравоохранения районного уровня (рисунок 3).

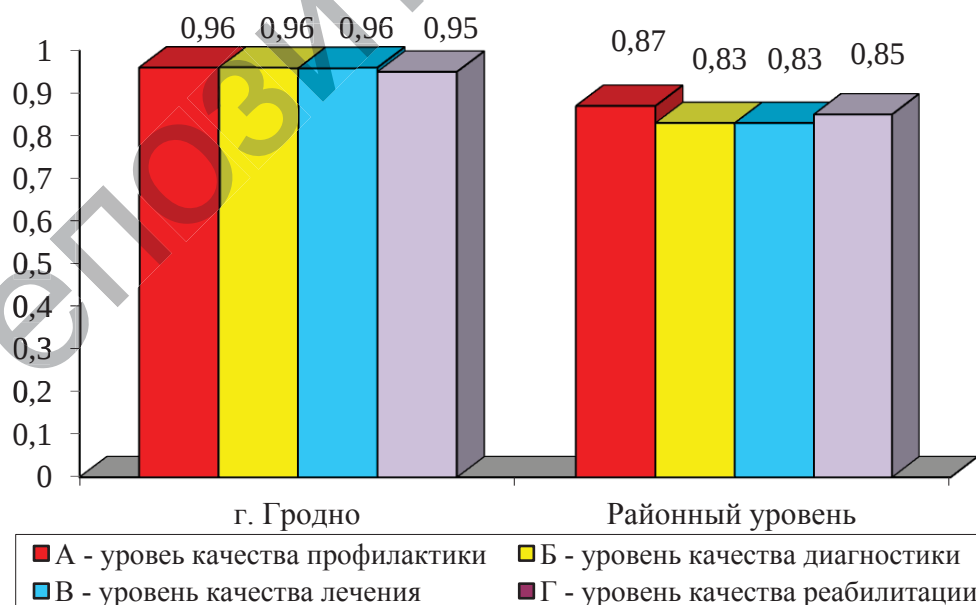


Рисунок 3 – Показатели эффективности медицинской помощи пациенткам с CIN

При этом установлено, что в 2014–2018 гг. УКд в женских консультациях г. Гродно составил 0,96 и в сравнении с 2009–2013 гг. значительно увеличился. Эффективность же диспансеризации пациенток с CIN увеличилась в 1,3 раза и достигла $74,48 \pm 2,61\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о выраженной медицинской эффективности разработанных и внедренных в практическую деятельность организаций здравоохранения г. Гродно уровня оказания первичной медико-санитарной помощи мероприятий по вторичной профилактике РШМ.

Выводы. Таким образом, достигнутое снижение показателей первичной заболеваемости женского населения г. Гродно и Гродненского района, страдающего CIN и РШМ, свидетельствует об эффективности разработанной и реализованной профилактической стратегии, направленной, в конечном итоге, на сохранение репродуктивного здоровья данного контингента пациенток.

Литература

1. Ашрафян, Л. А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез): монография / Л. А. Ашрафян, В. И. Киселев. – М.: Дмитрийд график групп, 2007. – 216 с.
2. Бадалова, Л. А. Клиническая и экономическая оценка методов профилактики вирусных поражений шейки матки / Л. А. Бадалова, С. И. Роговская // Проблемы женского здоровья. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 57–62.
3. Беляковский, В. Н. Дисплазия и рак шейки матки: монография / В. Н. Беляковский. – Гомель: ГГМУ, 2003. – 148 с.
4. Возможности диагностики и лечения ВПЧ-ассоциированных преинвазивных цервикальных неоплазий у женщин репродуктивного возраста в современных условиях / Т. С. Качалина [и др.] // Женская консультация. – 2014. – № 14. – С. 1024–1027.
5. Давыдов, А. И. Клиническая оценка деструктивных методов лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии / А. И. Давыдов, Э. А. Оруджова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – № 6. – С. 65–69.
6. Гарелик, Е.М. Анализ качества оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях пациенткам с запущенными

формами рака шейки матки / Т. М. Гарелик, И. А. Наумов // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции (25-26 января 2018 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – Электрон. текст. дан. (объем 8,5 Мб). – 1 эл. опт. диск (CD-ROM) – Систем. требования: IBM - совместимый компьютер; Windows XP и выше; необходимая программа для работы Adobe Reader; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 16-х и выше. – С. 166–169.

7. Ельникова, В. О. Оптимизация организационных мероприятий по совершенствованию оказания онкологической помощи больным с новообразованиями шейки матки в Курской области / В. О. Ельникова, Г. В. Куденцова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 169–175.

8. Комплексное лечение дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне ВПЧ-инфекции / Ю. Э. Доброхотова [и др.] // Гинекология. – 2015. – № 1. – С. 8–12.

9. Кустаров, В. П. К вопросу оптимизации эффективности профилактики рака шейки матки / В. П. Кустаров, О. Н. Веселова, Г. М. Жарнов // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – 2009. – № 6. – С. 202–205.

10. Оптимальный скрининг рака шейки матки - сочетание метода ПЦР в реальном времени (прибор cobas 4800) с жидкостной цитологией / Е. А. Коган [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 12. – С. 18–20.

11. Потапов, С. О. Диспансеризация пациентов с онкологическими заболеваниями в условиях поликлиники / С. О. Потапов, М. А. Шарафутдинов, Р. З. Султанов // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2016. – № 2. – С. 146–156.

12. Прилепская, В. Н. Первичная профилактика рака шейки матки: достижения и перспективы / В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебнева // Фарматека. – 2011. – № 13. – С. 42–46.

13. Прогноз и тактика ведения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией I степени / Е. Б. Рудакова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7. – С. 35–39.

14. Рак шейки матки в Республике Беларусь. Эпидемиология и состояние онкологической помощи / А. Е. Океанов [и др.] // Онкологический журнал. – 2013. – Т. 7, № 4 (28). – С. 20–27.

15. Роговская, С. И. Шейка матки, влагалище, вульва: руководство для врачей / С. И. Роговская, Е. В. Липова. – М.: Статус Презенс, 2014. – 830 с.

16. Тактика ведения пациенток с заболеваниями шейки матки при персистирующей ВПЧ-инфекции: возможности комбинированного лечения / В. Е. Радзинский [и др.] // Гинекология. – 2014. – № 6. – С. 12–15.

17. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: возможности диагностики и лечения / Л. И. Мальцева [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – № 9 (65). – С. 52–55.

18. Castle, P. E. Practice improvement in cervical screening and management: symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women / P. E. Castle, J. D. Carreon // J. Low. Genit. Tract. Dis. – 2010. – № 14. – P. 238–240.

19. Denny, L. Control of cancer of the cervix in low- and middle-income countries / L. Denny // Ann. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 22. – P. 728–733.

20. Kesic, V. Prevention of cervical cancer in Central and Eastern Europe and Central Asia: a challenge for the future / V. Kesic // Vaccine. – 2013. – Vol. 31. – P. 7–9.

21. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence / S. K. Kjaer [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. – 2010. – Vol. 102. – P. 1478–1488.

22. Siegel, R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 10–29.

References

1. Ashrafyan, L. A. Opuholi reproduktivnyih organov (etiologiya i patogenez): monografiya / L. A. Ashrafyan, V. I. Kiselev. – M.: Dmitreyd grafik grupp, 2007. – 216 s.

2. Badalova, L. A. Klinicheskaya i ekonomicheskaya otsenka metodov profilaktiki virusnyih porazheniy sheyki матки / L. A. Badalova, S. I. Rogovskaya // Problemyi zhenskogo zdorovya. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 57–62.

3. Belyakovskiy, V. N. Displaziya i rak sheyki matki: monografiya / V. N. Belyakovskiy. – Gomel: GGMU, 2003. – 148 s.

4. Vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya VPCh-assotsirovannyih preinvazivnyih tservikalnyih neoplaziy u zhenschin reproduktivnogo vozrasta v sovremennyih usloviyah / T. S. Kachalina [i dr.] // Zhenskaya konsultatsiya. – 2014. – № 14. – S. 1024–1027.

5. Davyidov, A. I. Klinicheskaya otsenka destruktivnyih metodov lecheniya tservikalnoy intraepitelialnoy neoplazii / A. I. Davyidov, E. A. Orudzhova // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2014. – № 6. – S. 65–69.

6. Garelik, E.M. Analiz kachestva okazaniya meditsinskoy pomoschi v ambulatornyih usloviyah patsientkam s zapuschenyimi formami raka sheyki matki / T. M. Garelik, I. A. Naumov // Aktualnyie problemy meditsiny : materialy ezhegodnoy itogovoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (25-26 yanvarya 2018 g.) [Elektronnyiy resurs] / otv. red. V. A. Snezhitskiy. – Grodno : GrGMU, 2018. – Elektron. tekst. dan. (ob'em 8,5 Mb). – 1 el. opt. disk (CD-ROM) – Sistem. trebovaniya: IBM - sovmestimyy kompyuter; Windows XP i vyishe; neobhodimaya programma dlya raboty Adobe Reader; OZU 512 Mb; CD-ROM 16-h i vyishe. – S. 166–169.

7. Elnikova, V. O. Optimizatsiya organizatsionnyih meropriyatiy po sovershenstvovaniyu okazaniya onkologicheskoy pomoschi bolnyim s novoobrazovaniyami sheyki matki v Kurskoy oblasti / V. O. Elnikova, G. V. Kudentsova // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. – 2012. – № 1. – S.169–175.

8. Kompleksnoe lechenie displazii epiteliya sheyki matki umerennoy i tyazheloy stepeni na fone VPCh-infektsii / Yu. E. Dobrohotova [i dr.] // Ginekologiya. – 2015. – № 1. – S. 8–12.

9. Kustarov, B. P. K voprosu optimizatsii effektivnosti profilaktiki raka sheyki matki / B. P. Kustarov, O. N. Veselova, G. M. Zharnov // Vestnik perinatologii, akusherstva i ginekologii. – 2009. – № 6. – S. 202–205.

10. Optimalnyiy skrining raka sheyki matki - sochetanie metoda PTsR v realnom vremeni (pribor cobas 4800) s zhidkostnoy tsitologией / E. A. Kogan [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2012. – № 12. – S. 18–20.

11. Potapov, S.O. Dispanserizatsiya patsientov s onkologicheskimi zabolevaniyami v usloviyah polikliniki / S. O. Potapov, M. A. Sharafut-

dinov, R. Z. Sultanov // Vestnik Rossiyskogo universiteta družbyi narodov. – 2016. – № 2. – S. 146–156.

12. Prilepskaya, V. N. Pervichnaya profilaktika raka sheyki matki: dostizheniya i perspektivy / V. N. Prilepskaya, T. N. Bebnova // Farmateka. – 2011. – № 13. – S. 42–46.

13. Prognoz i taktika vedeniya patsientok s tservikalnoy intraepitelialnoy neoplaziey I stepeni / E. B. Rudakova [i dr.] // Akusherstvo i ginekologiya. – 2011. – № 7. – S. 35–39.

14. Rak sheyki matki v Respublike Belarus. Epidemiologiya i sostoyanie onkologicheskoy pomoschi / A. E. Okeanov [i dr.] // Onkologicheskij zhurnal. – 2013. – T. 7, № 4 (28). – S. 20–27.

15. Rogovskaya, S. I. Sheyka matki, vlagalische, vulva: rukovodstvo dlya vrachey / S. I. Rogovskaya, E. V. Lipova. – M.: Status Prezents, 2014. – 830 s.

16. Taktika vedeniya patsientok s zabolevaniyami sheyki matki pri persistiruyushey VPCh-infektsii: vozmozhnosti kombinirovannogo lecheniya / V. E. Radzinskiy [i dr.] // Ginekologiya. – 2014. – № 6. – S. 12–15.

17. Tservikalnaya intraepitelialnaya neoplaziya: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya / L. I. Maltseva [i dr.] // Prakticheskaya meditsina. – 2012. – № 9 (65). – S. 52–55.

18. Castle, P. E. Practice improvement in cervical screening and management: symposium on management of cervical abnormalities in adolescents and young women / P. E. Castle, J. D. Carreon // J. Low. Genit. Tract. Dis. – 2010. – № 14. – P. 238–240.

19. Denny, L. Control of cancer of the cervix in low- and middle-income countries / L. Denny // Ann. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 22. – P. 728–733.

20. Kesic, V. Prevention of cervical cancer in Central and Eastern Europe and Central Asia: a challenge for the future / V. Kesic // Vaccine. – 2013. – Vol. 31. – P. 7–9.

21. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence / S. K. Kjaer [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. – 2010. – Vol. 102. – P. 1478–1488.

22. Siegel, R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 10–29.

Поступила 12.04.2019.